

на правах рукописи

Трунина Инна Игоревна

«ФАКТОРЫ РИСКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
СЕРДЦА В ГРУППЕ НОВОРОЖДЕННЫХ»

14.01.05- кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» РАМН

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, академик РАН и РАМН Бокерия Лео Антонович

Доктор медицинских наук, профессор Туманян Маргарита Ролландовна

Официальные оппоненты:

Котлукова Наталья Павловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры Госпитальной педиатрии №1 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России

Басаргина Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр Здоровья детей» РАМН, руководитель кардиологического отделения

Шведунова Валентина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН, главный научный сотрудник отделения детей старшего возраста с врожденными пороками сердца

Ведущая организация:

Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения Московской области Московского Областного Научно-Исследовательского Клинического Института им. М.Ф. Владимирского

Защита состоится «15» марта 2013 года в 14:00 на заседании диссертационного совета Д001.015.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» РАМН

(121552, Москва, Рублевское шоссе, д.135)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д.135)

Автореферат разослан «14» февраля 2013г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность темы исследования

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из важнейших причин смертности среди новорожденных и грудных детей. При естественном течении порока более 50% детей погибают в течение первых шести месяцев жизни (Шарыкин А. С., 2007). По данным зарубежных авторов, 87% детей с ВПС без специализированной помощи умирают на первом году жизни, в том числе 42% – в периоде новорожденности (Wren C., 2008; Chang R.-K., 2008).

Совершенствование пренатальной диагностики врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, методов выхаживания новорожденных и различных аспектов кардиохирургической помощи позволяют проводить хирургическое лечение ВПС в первые дни жизни и это проявляется устойчивой тенденцией к увеличению количества операций в группе новорожденных в последние несколько лет (Бокерия Л. А., 2009). Данные литературы демонстрируют, что результаты кардиохирургического вмешательства в периоде новорожденности резко ухудшаются при наличии дополнительных факторов риска, сформировавшихся анте- или постнатально. Наиболее весомыми из них являются малый гестационный возраст и низкий вес, однако нельзя исключить и ряд других патологий периода новорожденности (Jacobs M. L., 2008).

Период новорожденности представляет собой отрезок времени, в течение которого происходит адаптация органов и систем к самостоятельному функционированию, перестройка гемодинамики, что само по себе является стрессом для организма ребенка (Шабалов Н. П., 2007; Володин Н. Н., 2007). Осложненное течение неонатального

периода отмечается у 40—50% детей с низкой массой тела. У них особенно велик риск возникновения мозговых (внутрижелудочковые кровоизлияния, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы), инфекционных осложнений (некротизирующий энтероколит, пневмония, сепсис), часто возникает потребность в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), развивается респираторный дистресс-синдром и формируется бронхолегочная дисплазия. Выживаемость недоношенных существенно зависит от срока гестации и массы тела при рождении. Дети с низкой массой тела при рождении составляют 60—70% от всех умерших на первой неделе жизни (Дементьева Г. М., 2004; Барашнев Ю. И., 2001).

Адаптационные процессы периода новорожденности настолько разносторонни, что могут затруднять диагностику различных заболеваний, в частности начальные проявления врожденных пороков сердца могут иметь стертую клиническую картину, и часто трактуются неонатологами как функциональные нарушения, что приводит к выписке из роддома 30—35% новорожденных с ВПС без диагноза (Wren С., 2008; Chang R.-K., 2008). Несвоевременная диагностика ВПС и отсутствие адекватной консервативной терапии, направленной на стабилизацию состояния новорожденного, приводит к развитию необратимых изменений и критических состояний, вызванных естественным течением порока сердца.

С другой стороны, сопутствующие заболевания у новорожденных с ВПС могут быть настолько существенными, что сами могут служить причиной летального исхода в гораздо большей степени, нежели имеющийся врожденный порок сердца. К подобным заболеваниям можно отнести внутриутробные инфекции, которые особенно тяжело протекают у недоношенных детей. Даже у детей без ВПС, при

отсутствии специфического лечения внутриутробных инфекций летальность при генерализованных формах превышает 90%, а частота неврологических осложнений после перенесенной инфекции достигает 40% (Mrowczynski W., 2002; Shi S., 2008; Simsic J. M., 2006). Есть мнение, что сам факт наличия врожденного порока является признаком антенатального инфицирования и/или персистенции вируса в организме (Кистенева Л. Б., 2003; Крючко Д. С., 2006).

Известно, что у 10% новорожденных с ВПС имеются также врожденные пороки развития других органов, которые в совокупности являются проявлением синдромальной/генетической патологии (Comellini, 1984). Патология головного мозга регистрируется у, по разным данным, от 10 до 29% детей с ВПС (McQuillen P. S., 2007). Некоторые синдромы являются потенциально летальными, что ставит под сомнение целесообразность кардиохирургического вмешательства.

К настоящему времени достигнуты значительные результаты в области оперативной техники, перфузии, анестезии и выхаживании младенцев. Это позволяет обратить большее внимание на индивидуальные особенности каждого новорожденного и нехирургические факторы риска, которые дополнительно могут повлиять на исход операции. Насколько существенно влияние данных факторов на исход хирургического вмешательства, точно не определено. Однако известно, что наличие большого количества исходных факторов риска у одного новорожденного чревато осложнениями и смертью пациента даже после успешно выполненных операций на сердце (Fesslova V., 2000; Cruzone C. L., 2009). В то же время, элиминация некоторых из них и определение тактики лечения в соответствии с наиболее частыми проблемами новорожденных позволили бы добиться желаемого снижения летальности после коррекции ВПС. На

современном этапе данное направление детской кардиологической службы является наиболее перспективным и актуальным.

НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН является ведущим центром страны, в котором концентрируются наиболее совершенные методы диагностики и лечения ВПС, а также основное количество операций у новорожденных (Бокерия Л. А., 2012). Это позволило изучить нехирургические факторы риска, влияющие на успех операций и разработать обоснованные рекомендации по ведению пациентов данной возрастной группы. В России подобное исследование в группе новорожденных выполнено впервые.

В связи с вышеперечисленными вопросами поставлена **цель исследования**: оптимизировать тактику ведения новорожденных с врожденными пороками сердца с учетом факторов риска неонатальной кардиохирургии.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи исследования**:

1. Проанализировать структуру кардиальной и некардиальной патологии у новорожденных, поступающих на хирургическое лечение в НЦ ССХ.
2. Выявить нехирургические причины, определяющие тяжесть состояния новорожденных с врожденными пороками сердца и успех лечения.
3. Определить спектр врожденных пороков сердца с потенциально высокой вероятностью неблагоприятного прогноза хирургического лечения при сочетании с факторами риска.
4. Оценить степень влияния отдельных факторов риска и их комбинаций на исход оперативного вмешательства.

5. Определить пути улучшения результатов хирургического лечения новорожденных с врожденными пороками сердца с учетом различных факторов риска.

Методы исследования: общеклиническое обследование; электрокардиографическое, рентгенологическое, эхокардиографическое и доплерографическое исследования, зондирование и рентгеноангиокардиография сердца и сосудов, рентгеновская компьютерная томография, лабораторные исследования, статистическая обработка данных.

Научная новизна исследования

1. Обоснован новый подход к оценке тяжести состояния новорожденных с ВПС на основании учета как тяжести самого порока и сложности оперативного вмешательства, так и дополнительных факторов риска.
2. Впервые определена группа нехирургических факторов риска, существенно влияющих на тактику лечения новорожденных с ВПС.
3. Впервые выявлена связь исходных факторов риска с ключевыми осложнениями послеоперационного периода.
4. Определена роль различных комбинаций нехирургических факторов риска в успехе кардиохирургического вмешательства и определено критическое количество факторов для новорожденного с ВПС.
5. Предложены подходы к оптимизации ведения новорожденных с факторами риска и стратегия улучшения результатов кардиохирургической помощи в аспекте снижения летальности и послеоперационных осложнений в данной возрастной группе.

Практическая значимость результатов исследования

1. Обоснованы основные направления комплексного обследования новорожденного с ВПС, которые могут быть использованы для выявления значимых нехирургических факторов риска, влияющих на исход кардиохирургического вмешательства.
2. Доказано, что значимые нехирургические факторы риска являются предикторами специфических осложнений у новорожденных после кардиохирургических вмешательств.
3. Доказано, что своевременное выявление факторов риска и целенаправленное лечение их в дооперационном периоде позволяют уменьшить количество осложнений после кардиохирургических вмешательств в группе новорожденных.
4. Доказано, что выхаживание и прогнозирование исхода оперативного вмешательства у новорожденных с ВПС должно проводиться с учетом не только вида ВПС, но и имеющихся нехирургических факторов риска.
5. Разработан алгоритм ведения новорожденных с критическими ВПС в сочетании с факторами риска.

Внедрение в практику

Основные результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и используются в работе отделения интенсивной кардиологии недоношенных, новорожденных и грудных детей с ВПС, отделении экстренной хирургии новорожденных и детей первого года жизни с ВПС, отделении реконструктивной хирургии новорожденных и детей первого года жизни с ВПС и в отделении реанимации и интенсивной

терапии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, а также могут быть использованы в кардиологических, кардиохирургических, педиатрических клиниках, родовспомогательных учреждениях, диагностических центрах и многопрофильных медицинских учреждениях, занимающихся диагностикой и лечением врожденной сердечно-сосудистой патологии у детей первого года жизни.

Решение поставленных задач и полученные выводы улучшили качество ранней диагностики, помогли кардиологам и неонатологам рационально использовать предложенные алгоритмы ведения новорожденных с врожденными пороками сердца, сочетающимися с различными факторами риска, а кардиохирургам – адекватно планировать сроки и объем хирургического вмешательства.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Большинство новорожденных с критическими ВПС имеют различные факторы риска или их сочетания, существенно влияющие на тактику их ведения и успех хирургического лечения.
2. Основными нехирургическими факторами риска являются как изначально присущие новорожденным особенности, так и факторы, частично связанные с неадекватной первичной терапией и транспортировкой младенцев, которые усугубляют естественное течение ВПС и приводят к быстрой декомпенсации состояния.
3. Летальность и осложнения после адекватно проведенных кардиохирургических операций сопряжены с тяжестью исходного состояния и количеством нехирургических факторов риска у каждого конкретного новорожденного.

4. Факторы риска реализуются через специфические осложнения, знание которых дает возможность определить наиболее «слабое звено», разрабатывать алгоритмы и протоколы ведения новорожденных в роддомах, отделениях выхаживания новорожденных и отделениях реанимации кардиохирургического стационара.
5. На современном этапе изучение нехирургических факторов риска представляет собой новое направление, необходимое для совершенствования специализированной помощи новорожденным с ВПС и улучшения результатов хирургических вмешательств.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 30 мая 2012 года на межотделенческой конференции НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных сессиях Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (2006; 2007; 2008; 2009; 2010; 2011 гг.); Всероссийских и Международных съездах кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов (2006; 2007; 2008; 2009; 2010; 2011, 2012 гг.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, в которых полностью отражено содержание диссертации, из них 17 статей – в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 210 страницах печатного текста и состоит из введения, оглавления, списка сокращений, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 130 отечественных и 122 иностранных источника. Работа иллюстрирована 43 таблицами, 54 рисунками и 1 приложением.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методы исследования

В соответствии с поставленными задачами, для анализа был выбран непрерывный период лечебной деятельности НЦССХ с 01.01.2005 по 31.12.2010 гг. За это время было пролечено 8792 ребенка в возрасте до 1 года, из них новорожденных – 1410 (16,0%). Из общего числа госпитализированных новорожденных у 120 (8,5%) лечение было ограничено консервативной терапией; в последующем 38 (31,7%) из них умерли на фоне не совместимых с жизнью гипоксии и/или сердечной недостаточности, а также врожденной патологии других органов и систем. В остальных 1290 (91,5%) случаях были выполнены различные оперативные вмешательства. Медиана возраста к моменту госпитализации равнялась 8 дням жизни, веса – 3,2 кг. Основную массу пациентов составили дети первых десяти дней жизни. При этом в раннюю неонатальную группу (до 7 дней жизни) вошли 764 (54,3%) ребенка. За анализируемый период прослеживалась явная тенденция к увеличению числа детей, госпитализированных в Центр в возрасте до 30 дней жизни ($p < 0,03$). Так, в 2005—2007 гг. всего было госпитализировано 493 новорожденных, а в период с 2008 по 2010 гг. – 797 младенцев первых 30 дней жизни ($p < 0,05$). Средний возраст новорожденных на момент выполнения хирургических вмешательств по

поводу врожденного порока сердца составил $9,9 \pm 3,2$ суток, а масса тела – $3,25 \pm 0,5$ кг.

Лечением были охвачены 35 различных нозологических форм ВПС, в количественном отношении 90,7% из них составили классические критические пороки: транспозиция магистральных артерий (35,7%), обструктивные поражения дуги аорты (20,5%), различные варианты атрезии легочной артерии (10,4%), критические клапанные стенозы аорты и легочной артерии (11,3%), синдром гипоплазии левых отделов сердца (6,7%), а также ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения (6,1%). Эти данные согласуются с международными, в частности, с базой данных Общества торакальных хирургов STS (The society of thoracic surgeons), отражая основную патологию сердца и виды операций в периоде новорожденности (Jacobs M. L. et al., 2008).

Тяжесть состояния детей при поступлении характеризовалась степенью выраженности артериальной гипоксемии (у 34,5% новорожденных насыщение капиллярной крови кислородом (SaO_2) не превышало 50%), метаболического ацидоза. Компенсированный ацидоз на момент госпитализации имели 28,3% новорожденных, декомпенсированный – 36%. Состояние гипогликемии (глюкоза менее 3,5 ммоль/л) констатировано в 14,2% случаев.

Сердечная недостаточность I степени отмечалась у 33,8% новорожденных, IIА степень выявлена у 30,9%, IIБ степень – у 21,0%, III степень – у 14,3% детей.

Обследование пациентов проводили по стандартному протоколу с помощью общепринятых клинических, инструментальных и лабораторных методик. «Золотым» стандартом диагностики ВПС

считали трансторакальное эхокардиографическое исследование. В качестве основных нормативных показателей использовали параметры, соответствующие площади поверхности тела каждого новорожденного (Kampmann C. et al., 2000).

Учитывая тот факт, что спектр патологии и виды оперативных вмешательств в изучаемой серии были многочисленны и разнообразны, для объективного сравнения различных анализируемых групп больных использована балльная оценка хирургических процедур по шкале «Аристотель», которая учитывает сложность операции, вероятную смертность и типичные послеоперационные осложнения (Lacour-Gayet F. et al., 2004). Большинство выполняемых в периоде новорожденности операций соответствовали 5—11 баллам. Нами определялся средний балл сложности хирургических вмешательств в каждой из групп, имевших разное количество факторов риска.

Анализ результатов хирургического лечения и выживаемости проводили в течение первых 30 дней после операции; при этом изучали факторы риска неблагоприятного исхода (летальности) и возникновения послеоперационных осложнений.

Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей с уровнем значимости различий $p < 0.05$, $p < 0.01$ и $p < 0.001$. Сравнение групп по качественному бинарному признаку производили с помощью таблиц сопряженности и вычисления отношения шансов (Реброва О. Ю., 2003).

Результаты и обсуждение

Всего было выполнено 1298 операций у 1290 новорожденных (1,06 на одного пациента в среднем), среди которых было 345 (26,6%) операций в условиях искусственного кровообращения (ИК), 478 (36,8%)

– по закрытым методикам и 347 (26,7%) – эндоваскулярных. При этом характер операций был радикальным у 46,3% оперированных новорожденных. С учетом всего многообразия выполненных вмешательств, средний балл по шкале «Аристотель» в нашей серии составил $8,34 \pm 3,8$ балла. Медиана возраста детей статистически достоверно различалась ($p < 0,001$) в зависимости от вида выполненного вмешательства (Рисунок 1).

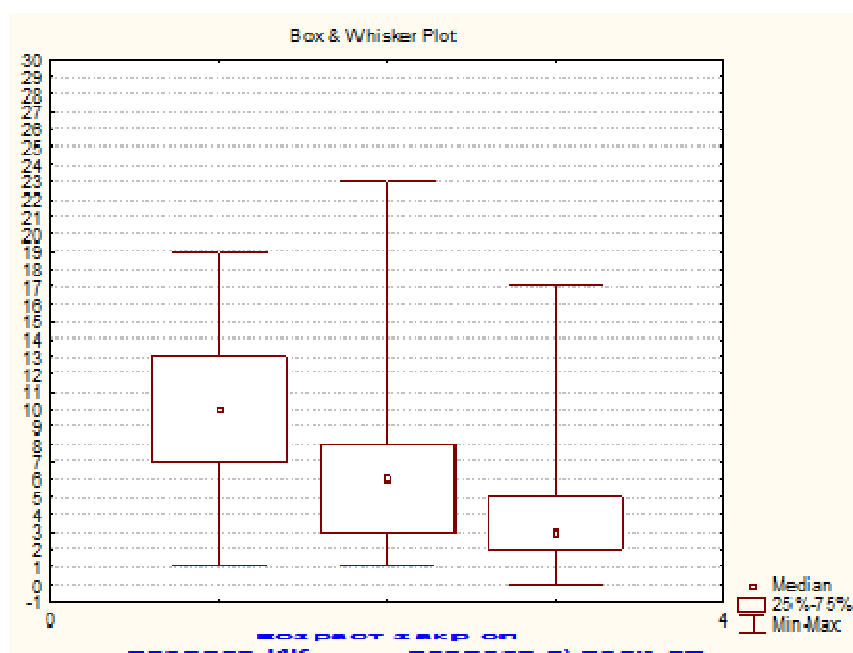


Рисунок 1. Распределение детей по возрасту в зависимости от вида оперативного вмешательства

При проведении эндоваскулярных процедур средний возраст составлял 2,9 суток (от 1 до 17 суток), у новорожденных, оперированных по закрытым методикам (без искусственного кровообращения) – 5,8 суток (от 1 до 27 суток), а при выполнении операций в условиях искусственного кровообращения (ИК) – 9,7 суток (от 7 до 28 суток).

Тактика хирургического вмешательства определялась состоянием пациента и анатомо-гемодинамическими особенностями порока. Более 74,8% детей были оперированы по неотложным показаниям; среднее время ожидания операции составило $2,5 \pm 0,9$ суток.

С целью оценки влияния различных признаков и групп признаков на выживаемость пациентов и послеоперационное течение заболевания, нами были исследованы группы параметров: анамнестические, лабораторные, клинические, а экспертная оценка была обращена в основном на нехирургические причины, влияющие на исходы лечения (в том числе в соответствии с рекомендациями Американского общества торакальных хирургов (STS) и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии (EACTS)).

В ходе изучения нехирургических факторов риска у новорожденных с помощью однофакторного и кластерного анализа были выделены шесть основных факторов риска (ФР), имевших различную представленность в когорте пациентов, и обозначенных следующим образом: «Недоношенность» (в сочетании с малым весом), «Внутриутробные инфекции» (далее «ВУИ»), «Синдромы», «Соматика», «Искусственная вентиляция легких» (далее «ИВЛ») и «Гипоксически-ишемическая энцефалопатия» (далее «ГИЭП») как наиболее значимые для исхода вмешательства (Таблица 1).

Таблица 1. Частота встречаемости основных факторов риска (ФР)

Факторы риска	Обозначение группы	Колич. пациентов	Частота в серии (%)
Маловесность и недоношенность	«Недоношенность»	402	31,2
ВУИ и другая инфекция	«ВУИ»	230	17,8
Синдромальные формы ВПС и множественные пороки развития	«Синдромы»	81	6,3
Сопутствующие соматические заболевания	«Соматика»	241	18,7
ИВЛ до операции	«ИВЛ»	128	9,9
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	«ГИЭП»	543	42,1

Примечание. ВУИ – внутриутробная инфекция; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

Роль полученных шести факторов была исследована методом ROC-анализа (Рисунок 2). При исследовании полученной характеристической кривой выживаемости новорожденных площадь под ROC-кривой составила 0,8073 (стандартное отклонение (SE)=0,02213), что подтверждает предложенную гипотезу об их роли в исходе лечения.

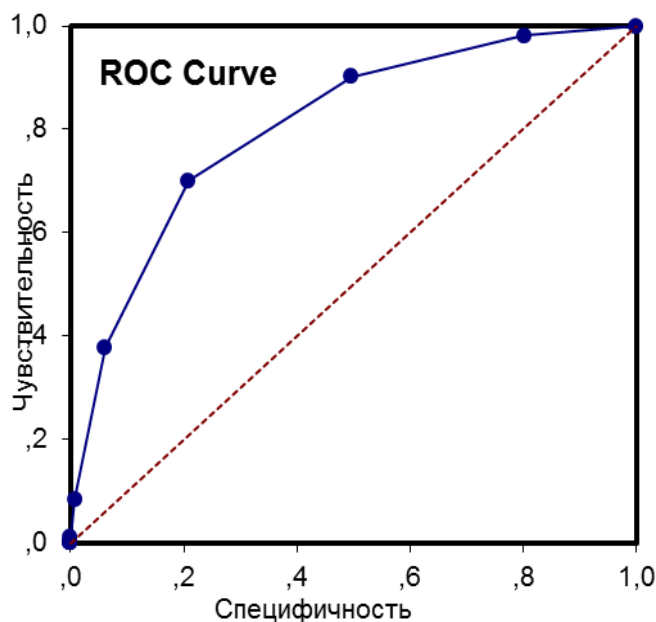


Рисунок 2 – Характеристическая кривая (ROC-кривая) выживаемости новорожденных с учетом количества факторов риска (от 0 до 6).

Изучение факторов риска показывает, что большинство из них являются изначально присущими новорожденным, поступающим в кардиохирургический стационар, и их предотвращение является сложной задачей. К ним относятся «Недоношенность», «ВУИ», «ГИЭП», «Синдромы». Другие же факторы, «ИВЛ» и «Соматика», могут быть частично связаны с неадекватной первичной терапией и транспортировкой детей с ВПС.

Нами были выделены группы новорожденных в зависимости от количества представленных у одного ребенка факторов риска – от 0 до 5—6 (ФР(0), ФР(1), ФР(2), ФР(3), ФР(4), ФР(5+)), которые представлены ниже (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика групп

	ФР (0)	ФР (1)	ФР (2)	ФР (3)	ФР (4)	ФР (5+)
Колич. больных	374	458	273	129	41	15
Средний возраст (дни)	6	7	9	10	10,3	4
Средний вес (кг)	3,47	3,3	3	2,8	2,8	2,6
Критические ВПС (%)	74	88,9	88,9	89,2	88,2	86,4
Ср. балл по «Аристотель»	8,1	8,3	8,4	8,4	8,9	7,7

В группу детей, у которых отсутствовали приведенные выше факторы риска ФР(0), включены 374 пациента, что составляет 29% от общего числа новорожденных, вошедших в наше исследование. Данная группа в дальнейшем была использована в качестве контрольной, 30-дневная выживаемость в ней составила 88,8%, а летальность – 11,2%.

Самой многочисленной оказалась группа с одним фактором риска ФР(1) – 35,5% (458 новорожденных). В дальнейшем, с увеличением номера группы уменьшалась ее численность, а количественный набор факторов риска увеличивался, что свидетельствует о более комплексном характере поражения организма ребенка, возникшем в процессе беременности, родов или раннем постнатальном периоде. В группу с двумя факторами ФР(2) вошли 273 новорожденных (21%), с тремя ФР(3) – 129 младенцев (10%), а с четырьмя ФР(4) – 41 (3,2%). Учитывая, что в группе ФР(5+) количество пациентов было незначительным (15 чел.), что соответствовало не более чем 1,2% всех операций, детальное ее

статистическое рассмотрение не представлялось возможным, в связи с чем последующий сравнительный анализ проводили только в группах ФР(0) – ФР(4).

Представленность наиболее важных пороков в группах была сопоставимой, за исключением количества обструктивных поражений дуги аорты и выводного отдела левого желудочка, которое достоверно увеличивалось с нарастанием количества факторов риска (Рисунок 3).

Разница между группами ФР(0)—ФР(3), ФР(0)—ФР(4), ФР(2)—ФР(3) и ФР(2)—ФР(4) по числу этих больных была достоверной ($p<0,05$). Таким образом, данная патология может быть маркером множественных факторов риска.

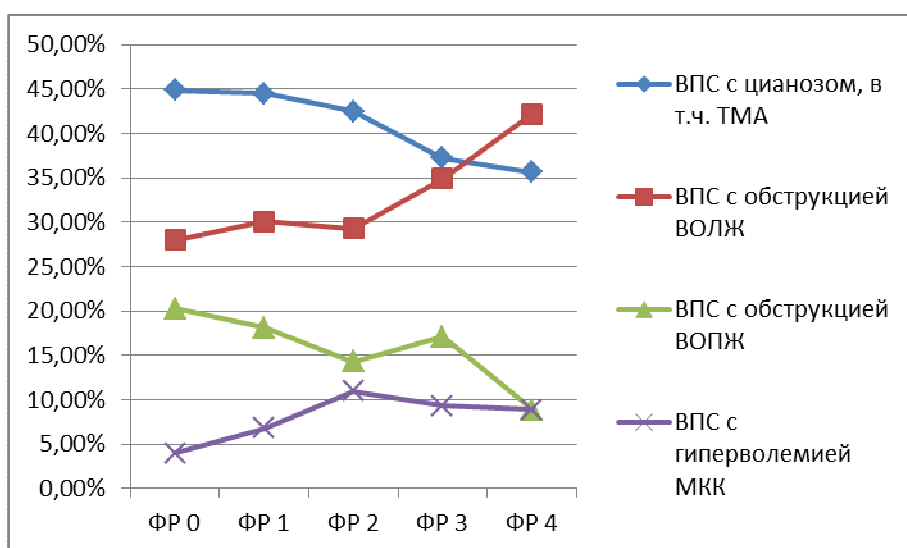


Рисунок 3. Спектр ВПС при различном количестве факторов риска ($p<0,05$)

Последующий анализ показал, что группы достоверно не различались по возрасту пациентов, удельному весу критических пороков сердца, количеству операций, выполненных с применением ИК или среднему баллу, определявшему тяжесть вмешательства. Таким образом, сравнительный анализ групп и оценка дополнительных показателей, важных для исхода лечения, оказались возможными.

Анализ изолированных факторов риска проводили в группе ФР(1), в которую вошли **458** детей. Каждый фактор в разной степени влиял на результат операции; существенное повышение летальности выявлено при наличии «ИВЛ», «ВУИ» или «Недоношенности» (Таблица 3).

Эти факторы риска оставались наиболее значимыми и при оценке смертности в группе ФР(1) по сравнению с группой контроля ФР(0) (Таблица 3).

Таблица 3 – Сочетание факторов риска с хирургической летальностью в группе ФР(1)

Факторы риска		Колич. детей	Летальность		OR в сравнении с группой ФР(0) при $p < 0,05^*$
			п	%	
ФР(0)		374	42	11,2	-
ФР(1)	«Недоношенность»	135	33	24,4	2,56 (1,54-4,25)
	«ВУИ»	33	9	27,3	2,96 (1,29-6,81)
	«Синдромы»	8	0	0,0	-
	«Соматика»	37	2	5,4	0,45 (0,10-1,95)
	«ИВЛ»	25	10	40,0	5,27 (2,23-12,5)
	«ГИЭП»	220	23	10,5	0,83 (0,47-1,45)
	Всего с ФР(1)	458	75	16,4	1,55 (1,03-2,32)

Примечание: *жирным шрифтом выделены достоверные отличия; в скобках – доверительный интервал.

Наиболее тяжелым в прогностическом отношении был фактор «ИВЛ» (OR=5,27), который отражал наличие выраженной сердечной и/или дыхательной недостаточности. Риск оперативного вмешательства также значительно повышался при наличии «ВУИ» (OR=2,96) и «Недоношенности» (OR=2,56). Остальные факторы сами по себе могли

утяжелять состояние детей, однако на риск смертельного исхода существенно не влияли.

В то же время, при их сочетании с другими факторами ситуация менялась, и основным следствием увеличения количества факторов риска у одного пациента являлось возрастание уровня летальности (Рисунок 4).

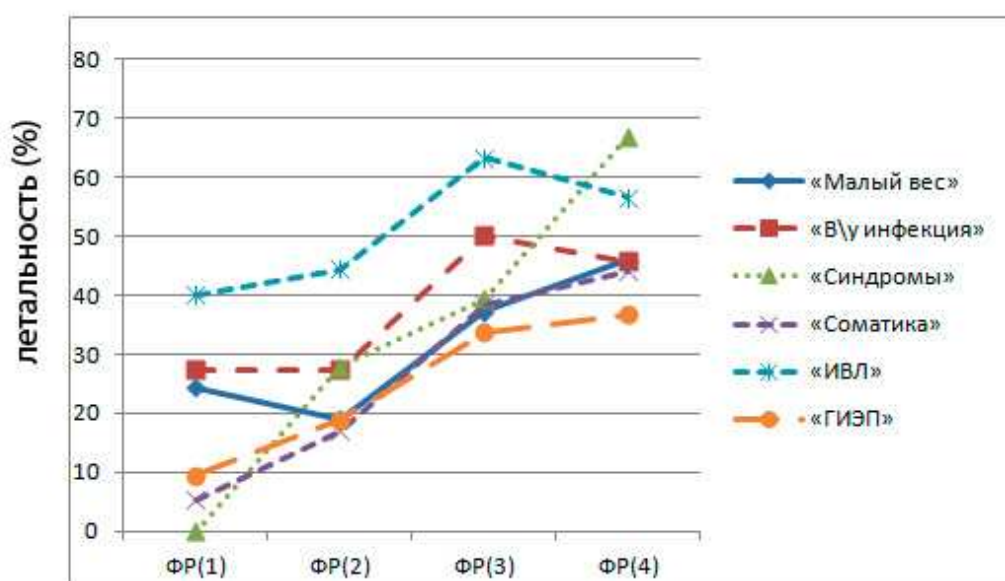
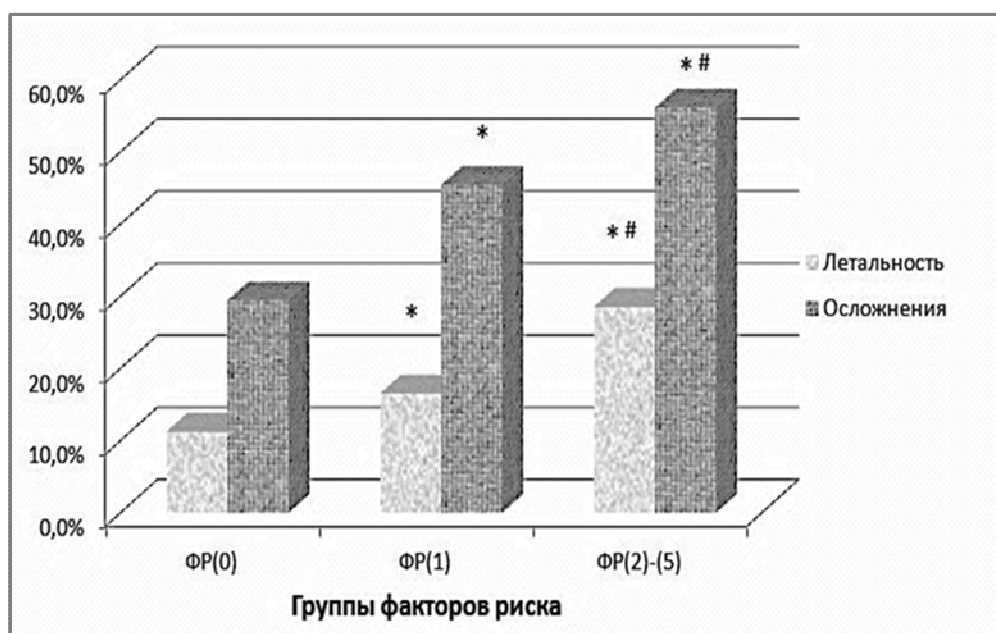


Рисунок 4 – Летальность, сопряженная с отдельными факторами риска в каждой из групп

Наиболее заметно менялась роль фактора «Синдромы», сопряженная летальность при котором при переходе от группы ФР(1) к группе ФР(4) возросла с 0 до 66,7% (Рисунок 4).

Характерной особенностью явилось то, что наличие лишь одного фактора увеличивало количество осложнений и риска летального исхода в 1,5 раза, а при комбинации факторов эти показатели возрастали в 2 и более раз (Рисунок 5).



Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с ФР(0); # $p < 0,05$ по сравнению с ФР(1)

Рисунок 5 – Летальность и осложнения при одном и нескольких факторах

Нами проанализированы нехирургические факторы, оказывающие потенциально негативное влияние на исход оперативного вмешательства в группах ФР(0)–ФР(4). Результаты показали, что, несмотря на отсутствие достоверных различий между группами ($p > 0,05$) по таким показателям как: средний возраст детей, процент операций, выполненных с ИК, а также средний балл по шкале «Аристотель», уровень летальности в группах прогрессивно и достоверно возрастал как по абсолютной величине, так и по показателю **OR** (Таблица 4, Рисунок 6).

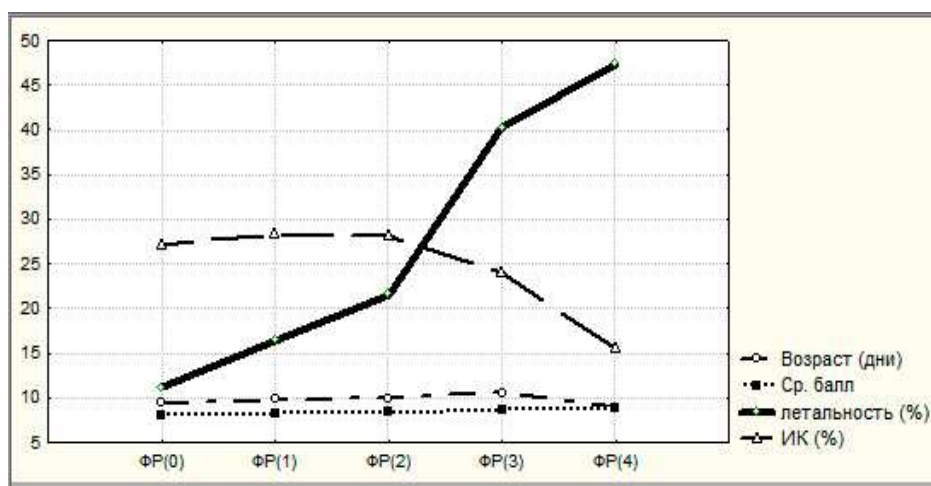


Рисунок 6 – Средний возраст, процент операций с ИК, средний балл «Аристотель» и летальность в группах

Отдельные факторы могли играть различную роль в различных комбинациях, что хорошо видно на примере функции малого веса, коррелирующего с фактором «Недоношенность» (Рисунок 7).

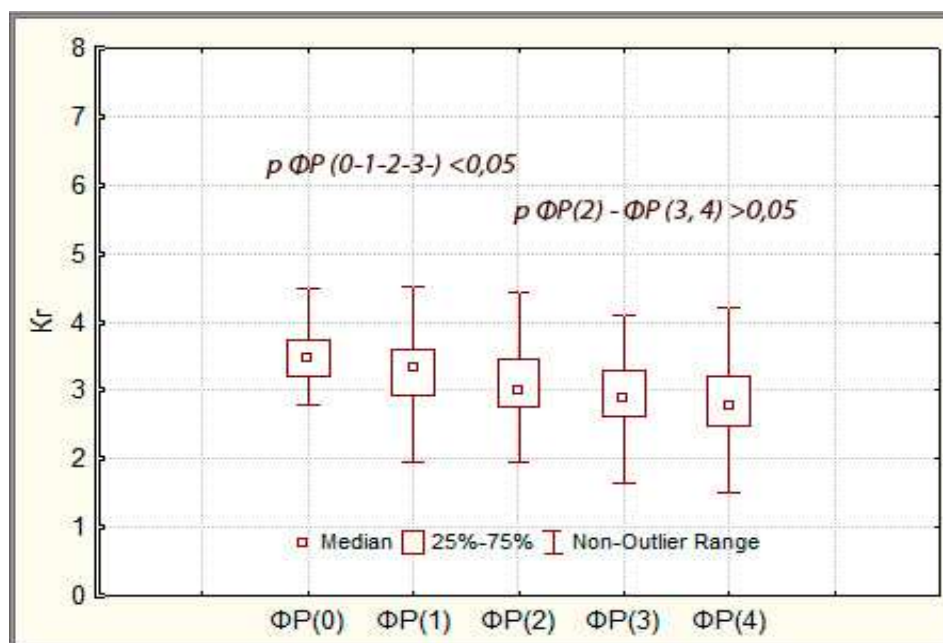


Рисунок 7 – Медианы веса по группам риска

Если в первых трех группах данный показатель существенно различался ($p < 0,05$) и прямо мог влиять на летальность, то в последних

трех разница по весу была несущественной. Несмотря на это, как показано выше, суммарный риск неблагоприятного исхода все же увеличивался с увеличением номера группы.

Таблица 4 – Сравнительная характеристика групп с различным количеством факторов риска

Группа ФР	% от общего количества операций	Летальность	
		%	OR *
ФР(0)	29,0	11,2	-
ФР(1)	35,6	16,8	ФР(1)-ФР(0) = 1,55 (1,03-2,32)
ФР(2)	21,2	21,6	ФР(2)-ФР(0) = 2,18 (1,42-3,36) ФР(2)-ФР(1) = 1,4 (0,96-2,05)
ФР(3)	10,0	40,3	ФР(3)-ФР(0) = 5,3 (3,32-8,61) ФР(3)-ФР(1) = 3,44 (2,24-5,3) ФР(3)-ФР(2) = 2,45 (1,55-3,86)
ФР(4)	2,9	47,4	ФР(4)-ФР(0) = 7,11 (3,49-14,54) ФР(4)-ФР(1) = 4,59 (2,32-9,11) ФР(4)-ФР(2) = 3,26 (1,62-6,57) ФР(4)-ФР(3) = 1,33 (0,64-2,76)
ФР(5+)	1,3	38,9	ФР(5)-ФР(0) = 5,03 (1,85-3,70) ФР(5)-ФР(1) = 3,25 (1,22-8,66) ФР(5)-ФР(2) = 2,31 (0,85-6,22) ФР(5)-ФР(3) = 0,94 (0,34-2,59) ФР(5)-ФР(4) = 0,71 (0,22-2,21)

Примечание: *жирным шрифтом выделены достоверные различия; в скобках – доверительный интервал.

Эти данные позволяют сделать вывод, что именно исследуемые нехирургические факторы риска выходили на первый план, играя существенную роль в исходе лечения новорожденных с ВПС. Таким образом, наличие рассматриваемых факторов риска повышает вероятность неблагоприятного исхода, возникновения каких-либо

осложнений, удлиняет общий и реанимационный койко-день, что значительно повышает затраты на выхаживание таких младенцев.

Следует отметить, что вероятность смерти после группы ФР(3) несколько стабилизировалась, таким образом, три фактора риска у одного пациента уже являлись максимально критической величиной.

Наличие факторов риска, помимо летальности, отражалось на длительности проведения интенсивной терапии. Время нахождения в ОРИТ было значительно меньше в группе ФР(0), чем в остальных группах ($p < 0,0001$, Рисунок 8).

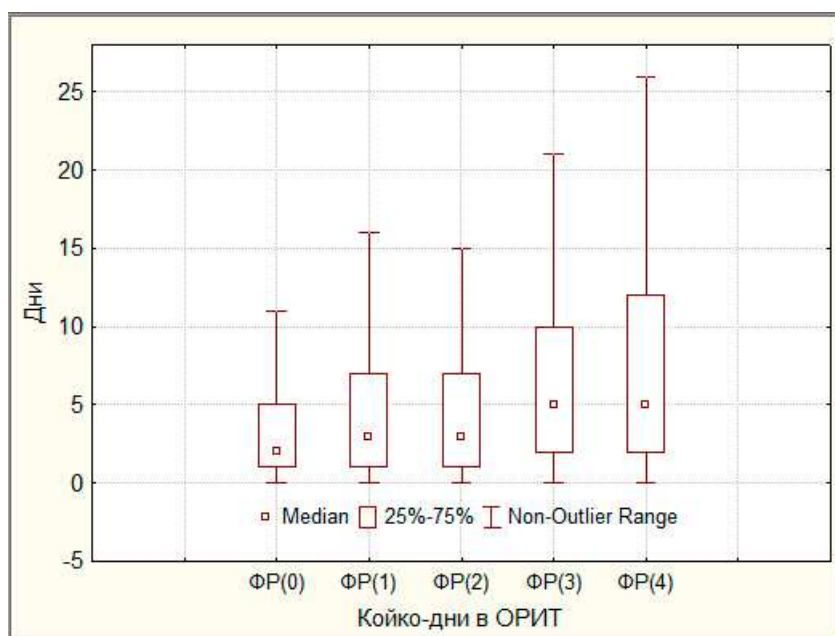


Рисунок 8 – Койко-дни в ОРИТ; p ФР(0) – ФР(1-4) $< 0,0001$

Существенно повышали время, проведенное в палате интенсивной терапии, факторы «Синдромы» (койко-день в ОРИТ составил $7 \pm 5,6$ дня против $4,8 \pm 3,6$ суток среди остальных детей, $p < 0,05$) и «ВУИ» (койко-день в ОРИТ – $6,9 \pm 4,8$ суток против $4,6 \pm 2,6$ среди остальных детей, $p < 0,05$). В результате, финансовые затраты на лечение таких новорожденных в ОРИТ существенно увеличивались.

Рассматриваемые факторы риска предрасполагали к определенным осложнениям, которые реализовывались на до- или

послеоперационном этапах, и непосредственно влияли на длительность лечения или летальный исход. Конечно, при коррекции ВПС наиболее частым осложнением является острая сердечная недостаточность (ОСН). Однако, как было показано выше, различия между группами с разными факторами риска по шкале «Аристотель» являлись несущественными, определяя равноценный уровень специфических хирургических осложнений и проблем послеоперационного периода, приводящих к ОСН, в связи с чем она исключена из дальнейшего анализа. Остальные наиболее типичные осложнения были сгруппированы нами по следующим принципам (Таблица 5).

Таблица 5 – Частота основных осложнений*

Осложнения	Обозначение группы	Колич. пациентов	Частота в серии (%)
Пневмония, трахеобронхит, расстройства внешнего дыхания, дыхательная недостаточность	Пневмония.	297	23,0
Внутричерепные кровоизлияния, диффузный отек, ОНМК ишемического или геморрагического типа, врожденные дисплазии структур головного мозга, гипертензионно-гидроцефальный синдром, мышечная дистония с повышенной судорожной готовностью	Мозговые осложнения	66	5,1
Нарушения свертываемости крови, тромбоэмболии, синдром капиллярной утечки	Нарушения гемостаза	90	7,0
Язвенно-некротический энтероколит (ЯНЭК), гастрит, дуоденит	ЯНЭК	29	2,2
Олиго-анурия, повышение концентрации азота и креатинина, электролитный дисбаланс	Почечные осложнения	140	10,8

Примечание. *У одного пациента могло быть несколько осложнений

У 710 (55,0%) пациентов указанные выше осложнения отсутствовали, у 580 (44,9%) – присутствовали либо в изолированном виде, либо в различных комбинациях.

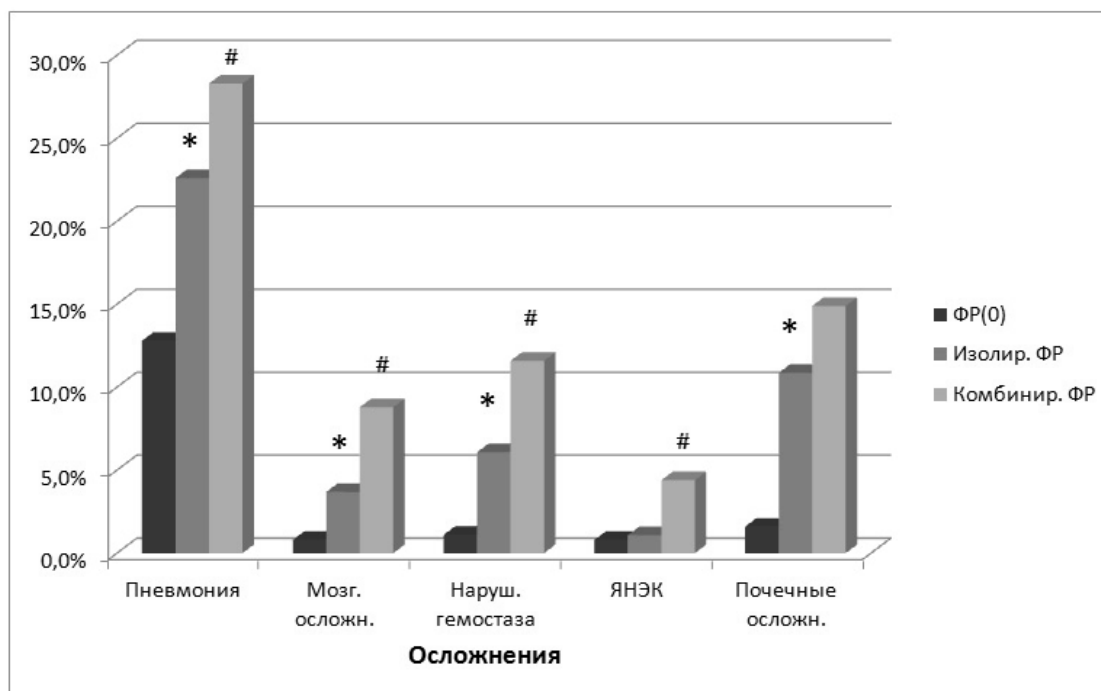
Причинами данных осложнений могут быть как сами пороки сердца, так и другие факторы. Мы отметили увеличение некоторых из них (мозговые, почечные, язвенно-некротический энтероколит) только у больных, имеющих транспозицию магистральных артерий (ТМА) или обструктивные поражения дуги аорты (Таблица 6).

Таблица 6 – Частота ТМА и обструктивных поражений аорты при некоторых осложнениях

Группа	Без осложнений			С осложнениями		
	Без мозговых осложнений (n=1224)	Без ЯНЭК (n=1261)	Без почечных осложнений (n=1150)	Мозговые осложнения (n=66)	ЯНЭК (n=29)	Почечные осложнения (n=140)
Б-е с ТМА, %	35,0	35,8	33,8	56,1*	51,7	55,0*
Б-е с обструкцией аорты, %	24,4	23,7	23,5	16,7	37,9	28,6

Примечание. *p<0,05 по сравнению с соответствующей графой без осложнений.

Таким образом, прослеживалась явная роль выраженной гипоксемии или нарушений кровообращения в нижней половине туловища для развития перечисленных выше осложнений (Рисунок 9).



Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой ФР(0); # $p < 0,05$ по сравнению с группой изолированных ФР. У одного пациента могло быть несколько осложнений

Рисунок 9 – Частота основных осложнений при изолированных и комбинированных факторах риска.

Однако, наряду с особенностями гемодинамики при тех или иных ВПС, вероятность возникновения основных осложнений определялась и наличием факторов риска. В присутствии даже лишь одного из них значительно повышалась вероятность осложнений по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), и она дополнительно резко повышалась при наличии комбинаций всех возможных факторов ($p < 0,05$) (Рисунок 9).

Углубленный анализ осложнений показал, что каждое из них провоцировалось определенными факторами риска (Рисунок 10).

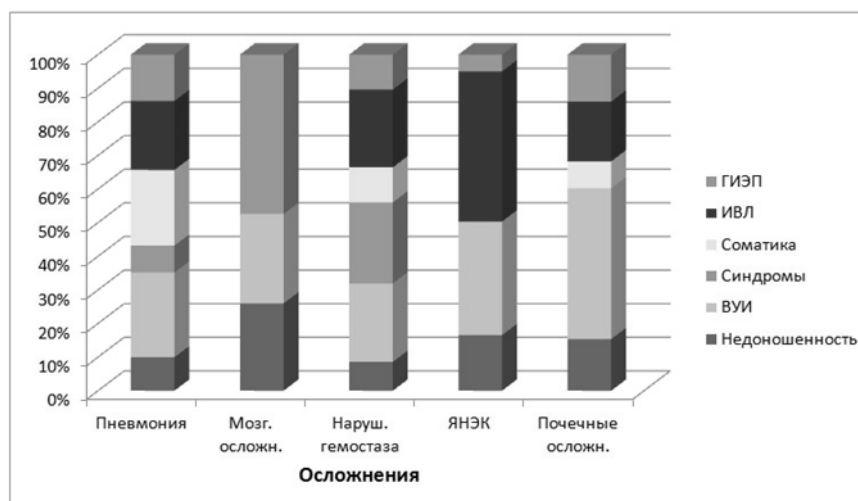


Рисунок 10 – Роль каждого из факторов риска (изолированные ФР) в развитии основных осложнений

Изолированная исходная энцефалопатия являлась явным предиктором мозговых осложнений в госпитальном периоде. В данной группе их частота была выше, чем при наличии любых других факторов риска: 5,4% против 2,1%. Это дополнительно сочеталось с наличием ТМА и обструкции дуги аорты (56% мозговых осложнений; при других ВПС – 34,8%, $p < 0,001$).

Явная связь прослеживалась также между «ВУИ» и частотой почечных проблем в послеоперационном периоде: 30,3% при 9,4% в остальных группах ($p < 0,05$); а также частотой пневмоний (39,4% и 21,3% соответственно, $p < 0,05$).

Сопоставление с контрольной группой показало, что при учете всех вариантов исходов (летальность и возникновение осложнений) ведущими изолированными факторами риска являются «ИВЛ», «ВУИ» и «Недоношенность», при которых вероятность смерти повышается в 6,2—2,6 раза, а осложнений – в 9,9—1,5 раза (Таблица 7).

Таблица 7 – Вероятность смерти и осложнений при отдельных факторах риска

Факторы риска		Колич. б-х	Умерли	OR (ДИ)*	Колич. б-х с осложнениями	OR (ДИ)*
ФР(0)		374	42	-	135	-
ФР(1)	«Недоношенность»	135	33	2,6 (1,5-4,2)	63	1,5 (1,0-2,3)
	«В/у инфекция»	33	9	3,9 (1,8-8,7)	28	9,9 (3,7-26,3)
	«Синдромы»	8	0	0	2	0,6 (0,1-2,9)
	«Соматика»	37	2	0,5 (0,1-1,9)	20	2,1 (1,0-4,1)
	«ИВЛ»	25	10	6,2 (2,6-14,6)	17	3,8 (1,6-8,9)
	«ГИЭП»	220	23	0,9 (0,5-1,5)	91	1,2 (0,8-1,7)

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные отличия; в скобках – доверительный интервал, * по сравнению с группой ФР(0)

Наименее опасными в этом аспекте представляются «Синдромы», «ГИЭП» и «Соматика». «Недоношенность» и «ГИЭП» не требовали длительной интенсивной терапии в отделении реанимации НЦ ССХ, в то время как остальные факторы риска существенно удлиняли время нахождения в ОРИТ и стоимость лечения.

Сотрудничество с роддомами в ходе нашего исследования привело к большему поступлению маловесных новорожденных в НЦ ССХ в 2008—2010гг, в том числе на ИВЛ, с одновременным улучшением результатов кардиохирургических вмешательств (Рисунок 11).

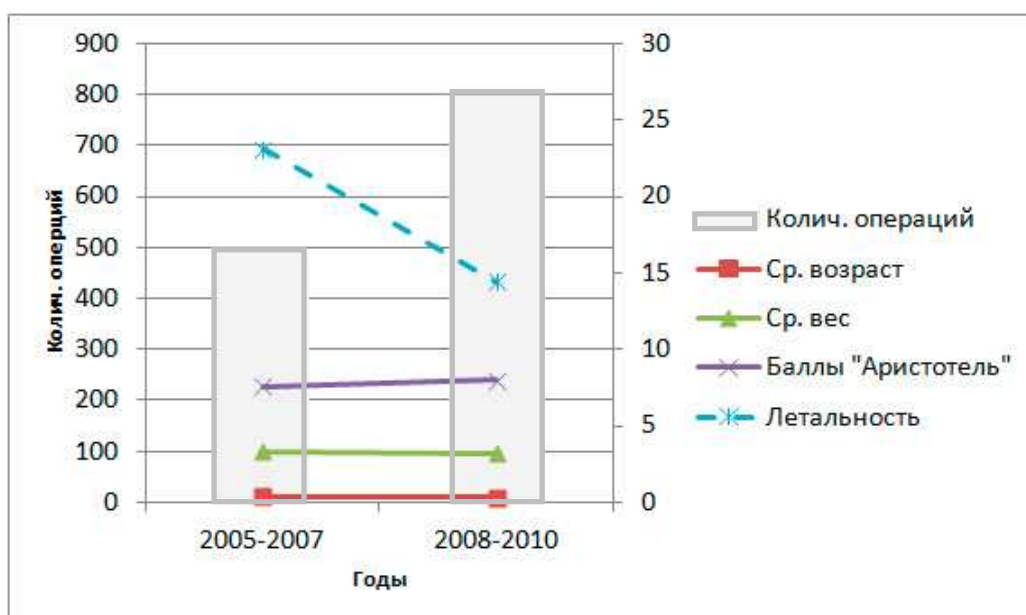


Рисунок 11 – Динамика лечебных показателей по периодам

При значительном увеличении количества операций за последние 3 года (в 1,6 раза) 30-дневная выживаемость увеличилась почти на 9% (с 76,8% до 85,6%). При этом следует отметить, что средний возраст и вес детей практически не изменились, а сложность выполняемых вмешательств несколько повысилась (7,5→8,0 баллов), несмотря на увеличение доли пациентов с критическими ВПС, оперированных по витальным показаниям. Удалось также снизить общее число осложнений (с 52,3% до 43,3%; $p < 0,05$). При этом анализируемые периоды были сопоставимы по среднему возрасту, массе тела младенцев и характеру вмешательств (Рисунок 11).

Данная положительная тенденция связана с разработкой алгоритмов дооперационного ведения новорожденных с врожденными пороками сердца для неонатологов родильных домов, совершенствованием диагностических методик, в том числе пренатальной диагностики большинства ВПС, а также повышением квалификации персонала неонатальных отделений: готовностью

медицинского персонала к рождению таких детей и организация своевременного их перевода в специализированный стационар (Туманян М. Р., 2004, Трунина И. И., 2012). Улучшение выхаживания новорожденных, исходно находящихся на ИВЛ, связано также с разработкой внутренних протоколов ведения в условиях отделения реанимации НЦ ССХ. Усовершенствованы подходы к введению инотропных и кардиотрофических препаратов, проводимым режимам ИВЛ, гемостатической терапии, биохимическому мониторингу, профилактике внутрибольничной инфекции. Для коррекции дыхательной недостаточности широко стали применять экзогенный сурфактант, оксид азота (NO), высокочастотную ИВЛ, антибактериальную терапию антибиотиками 4 поколения, иммунокоррекцию пентаглобином. При язвенно-некротическом энтероколите внедрили медикаментозную терапию с использованием комбинации антибактериальных препаратов, временным отказом от энтерального питания и заместительным парентеральным питанием с последующим переходом на полуэлементные питательные смеси. В качестве почечно-заместительной терапии у новорожденных после кардиохирургических операций широко стали практиковать раннее начало перитонеального диализа. Результатом явилось заметное снижение послеоперационных осложнений и летальности как среди младенцев без факторов риска, так и среди тех, у кого изучаемые нехирургические факторы исходно имелись (Рисунок 12). Наиболее заметен эффект в группах «ВУИ» и «ИВЛ».

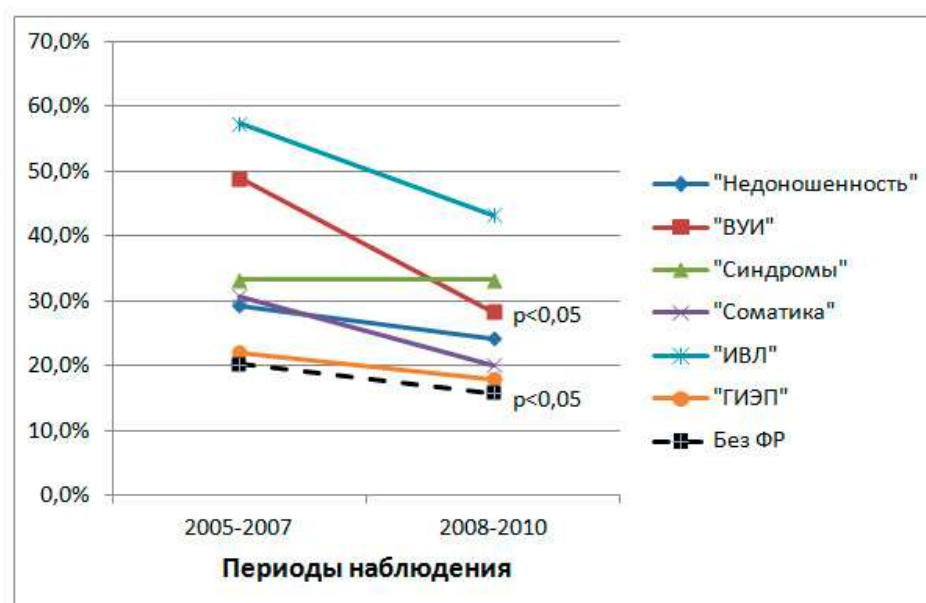


Рисунок 12 – Динамика летальности при отдельных факторах риска по временным периодам

Заключение

В ходе проделанной работы мы пришли к заключению, что на современном этапе изучение нехирургических факторов риска представляет собой новое направление, необходимое для совершенствования специализированной помощи новорожденным с ВПС, прогнозирования послеоперационных осложнений, модификаций методов лечения и дальнейшего улучшения выживаемости после кардиохирургических вмешательств в группе новорожденных.

Выводы

1. В группе новорожденных, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, представлены все нозологические формы, однако наиболее частыми (87,9%) являются транспозиция магистральных артерий, обструктивные поражения дуги аорты, различные варианты атрезии легочной артерии, критические клапанные стенозы аорты и

легочной артерии и врожденные пороки сердца с гиперволемией малого круга кровообращения. Данные пороки, являясь «критическими», с высокой частотой сочетаются с различными нехирургическими факторами риска (71% пациентов).

2. Основными нехирургическими факторами, определяющими тяжесть состояния новорожденного с «критическими» врожденными пороками сердца, являются изначально присущие новорожденным недоношенность, внутриутробные инфекции, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, синдромальная/генетическая патология, и факторы, частично связанные с неадекватной первичной терапией и транспортировкой младенцев (ИВЛ, соматическая патология).

3. При анализе отдельных факторов, «ИВЛ» в дооперационном периоде является основным предиктором риска развития послеоперационных осложнений (до 64%) и летального исхода (до 40%).

4. Сочетание врожденных пороков сердца с факторами риска предопределяет быструю декомпенсацию состояния и неблагоприятный прогноз, независимо от нозологической формы ВПС и сложности вмешательства, оцененной по шкале «Аристотель». Наибольшее количество факторов риска можно ожидать при обструктивных поражениях аорты и выводного тракта левого желудочка.

5. При комбинации факторов риска роль каждого из них повышается. Лавинообразное ухудшение исхода наблюдается при трех и более факторах у одного новорожденного: летальность достоверно увеличивается с 11,2% до 47,4%, длительность интенсивной терапии в среднем возрастает с 3,5 до 7,5 суток и, как следствие, увеличиваются финансовые затраты на выхаживание младенцев.

6. Факторы риска являются предикторами специфических послеоперационных осложнений: исходная энцефалопатия реализуется в

мозговые осложнения у 5,4% новорожденных, внутриутробные инфекции сопровождаются почечной недостаточностью и пневмонией у 30,3% и 39,4% детей соответственно. Оценка значимости исходных нехирургических факторов определяет наиболее «слабое звено», и доказывает необходимость обязательного использования алгоритмов и протоколов индивидуального ведения новорожденных с врожденными пороками сердца в роддомах и отделениях реанимации кардиохирургического стационара.

7. Внедрение дифференцированного подхода к терапии новорожденных с факторами риска до- и после операций на сердце и новых алгоритмов ведения данной категории пациентов заметно снижает (на 9%, $p < 0,05$) как общую летальность, так и риск развития основных послеоперационных осложнений (пневмония, язвенно-некротический энтероколит, почечная недостаточность), особенно в группах «ВУИ» и «ИВЛ».

Практические рекомендации:

1. При выявлении врожденного порока сердца в раннем неонатальном периоде особое внимание неонатологов должно уделяться новорожденным с возможными факторами риска, к которым относятся недоношенность, внутриутробные инфекции, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, синдромальная (генетическая) патология, необходимость проведения искусственной вентиляции легких и соматическая патология.

2. Выявление критического порока периода новорожденности требует неотложного проведения целенаправленной медикаментозной терапии, направленной на профилактику развития критических

состояний и перевода ребенка в специализированный кардиохирургический стационар.

3. При выявлении факторов риска у детей с врожденным пороком сердца, первичными должны быть мероприятия, направленные на стабилизацию состояния по выявленным факторам и профилактику их возможных последствий, независимо от терапии самого ВПС. Вопрос о сроках и тактике хирургического лечения ВПС у таких детей определяется индивидуально.

4. В консервативной терапии новорожденных с врожденными пороками сердца на дооперационном этапе особое внимание следует уделить профилактике развития декомпенсированного метаболического ацидоза, выраженной артериальной гипоксемии и критической гипогликемии.

5. Учитывая возможную связь факторов «ИВЛ» и «Соматика» с неадекватной первичной терапией и транспортировкой детей с ВПС, крайне важно своевременно выявлять указанные факторы риска, согласованно планировать оптимальные виды транспортировки и сроки перевода новорожденных в специализированный стационар, а также тактику хирургического лечения специалистами смежных специальностей (кардиологи, неонатологи, реаниматологи, общие хирурги и т.д.).

6. Превентивный перевод новорожденного с критическим врожденным пороком сердца на искусственную вентиляцию легких не оправдан, т.к. данный фактор является ведущим в развитии послеоперационных осложнений и летальности. ИВЛ должна осуществляться только при наличии строгих показаний.

7. Превалирование мозговых осложнений в послеоперационном периоде у новорожденных с транспозицией магистральных артерий

требует прицельного исключения исходной патологии центральной нервной системы у детей с данным ВПС на догоспитальном этапе.

8. При выявлении факторов риска необходимо исключить порок сердца на этапе родильного дома. Своевременная диагностика врожденного порока сердца и перевод новорожденного в кардиохирургический стационар предотвращают развитие некоторых факторов риска и улучшают прогноз (в нашем исследовании средний возраст на момент госпитализации детей с максимальным количеством факторов риска составил 10,3 суток жизни, а у новорожденных без ФР – 6 суток жизни).

9. Выхаживание и прогнозирование исхода оперативного вмешательства у новорожденных с врожденным пороком сердца должно проводиться с учетом не только физиологии периода новорожденности, вида ВПС, но и имеющихся нехирургических факторов риска.

Публикации по теме диссертации.

1. Туманян, М. Р. Первый опыт использования доступа через пупочную вену при выполнении закрытой баллонной атриосептостомии под эхокардиографическим контролем новорожденному с транспозицией магистральных артерий / М. Р. Туманян, М. А. Абрамян, А. Г. Андерсон, **И. И. Трунина** // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – №2. – С. 59—60.
2. Бокерия, Л. А. Механизмы развития аритмий сердца у детей первого года жизни / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревитшвили, М. Р. Туманян, **И. И. Трунина** // Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 8 Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н.

Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых.— 2004. — Т.5. — № 5. — С. 93.

3. Ревешвили, А. Ш. Интервенционные методы лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта у детей первого года жизни / А. Ш. Ревешвили, М. Р. Туманян, **И. И. Трунина**, Ф. Г. Рзаев // Детские болезни сердца и сосудов. — 2005. — №1. — С. 42-47.
4. **Трунина, И. И.** Аритмии у новорожденных и грудных детей: наиболее распространенные нозологии, их диагностика и подходы к терапии / И. И. Трунина // Анналы Аритмологии. — 2006. — №3. — С. 43-53.
5. **Трунина, И. И.** Хирургическое лечение детей первого года жизни с нарушениями ритма и проводимости сердца / И. И. Трунина, М. Р. Туманян, А. Ш. Ревешвили, Л. А. Бокерия // Анналы Аритмологии. — 2006. — №3. — С. 61-67.
6. Бокерия, Л. А. Возможности информационной поддержки родителей пациентов с врожденными пороками сердца первого года жизни в кардиохирургическом стационаре / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, Е. Б. Милиевская, В. В. Чечнева, М. А. Абрамян, Е. Г. Левченко, А. Г. Андерсон, **И. И. Трунина** [и др.] // Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 13 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. — 2007. — Т.8. — № 6. — С. 266.
7. Бокерия, Л. А. Методы лечения тахиаритмий у детей первого года жизни / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, А. Ш. Ревешвили, **И. И. Трунина**, Г. В. Лобачева // Детские болезни сердца и сосудов. — 2008. — №3. — С. 3-6.
8. Бокерия, Л. А. Неврологический статус новорожденных с ВПС в до- и послеоперационном периоде / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, Г. В.

- Корнеева, Г. В. Лобачева, М. А. Абрамян, **И. И. Трунина** [и др.] // Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 14 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2008. – Т.9. – №6. – С. 268.
9. Бокерия, Л. А. Случай прижизненной диагностики смешанной формы муковисцидоза с критическим врожденным пороком сердца. / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, Р. А. Серов, **И. И. Трунина**, С. О. Ефремов, М. А. Абрамян, А. В. Харькин, О. В. Филаретова, Б. Н. Богонатов // Детские болезни сердца и сосудов. – 2008. – №4. – С. 65-71.
10. Бокерия, Л. А. Состояние центральной нервной системы в периоперационном периоде у детей с критическими врожденными пороками сердца / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, Г. В. Корнева, Г. В. Лобачева, М. А. Абрамян, **И. И. Трунина**, В. В. Чечнева, А. В. Харькин // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т.3. – №5: Материалы 3 ежегодного конгресса «Современная перинатология: организация технологии и качество». – С. 13а.
11. Туманян, М. Р. Результаты хирургического лечения обструктивных поражений аорты в сочетании с гипоплазией левого желудочка у новорожденных / М. Р. Туманян, М. А. Абрамян, М. А. Идрисова, В. В. Чечнева, **И. И. Трунина** [и др.] // Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 14 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов.– 2008. – Т.9. – №6. – С. 269.
12. Белобородова, Н. В. Современные биомаркеры инфекции в кардиохирургии новорожденных / Н. В. Белобородова, М. Р. Туманян, Е. А. Черневская, Д. А. Попов, С. О. Ефремов, Е. Г. Левченко, **И. И. Трунина** // Детские болезни сердца и сосудов. –

2009. – №1. – С. 48-56.

13. Бокерия, Л. А. Врожденный изолированный стеноз и атрезия легочных вен. / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, Б. Г. Алекян, В. Н. Макаренко, **И. И. Трунина** [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 13 Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых.– 2009. – Т. 10. – №3. – С. 188.
14. Туманян, М. Р. Анализ тромбозов анастомозов у детей первого года жизни с «цианотическими» ВПС / М. Р. Туманян, Н. Н. Самсонова, А. Н. Котова, С. О. Ефремов, **И. И. Трунина** // Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 15 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов.– 2009. – Т. 10. – №6. – С. 291.
15. Туманян, М. Р. Случай успешного хирургического лечения врожденного артериовенозного соустья между левой подключичной артерией и поперечной веной / М. Р. Туманян, М. А. Абрамян, В. В. Чечнева, **И. И. Трунина** [и др.] // Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 13 Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых.– 2009. – Т.10. – №3. – С. 190.
16. Бокерия, Л. А. Кардиохирургия новорожденных. Новые подходы к анализу результатов и факторов риска (современное состояние проблемы) / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, О. В. Филаретова, М. А. Абрамян, **И. И. Трунина** // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2010. – Т. 11 – №6. – С. 4-17.

17. Бокерия, Л. А. Результаты радикальной коррекции общего открытого атриовентрикулярного канала и врожденной патологии митрального (МК) и трикуспидального (ТК) клапанов у детей первого года жизни / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, В. В. Чечнева, М. А. Абрамян, Р. С. Гуласарян, Ю. В. Бутрми, **И. И. Трунина** [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 16 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2010. – Т. 11. – №6. – С. 246.
18. Бокерия, Л. А. Случай успешной хирургической коррекции врожденной патологии трикуспидального клапана у ребенка грудного возраста / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, А. И. Ким, М. А. Абрамян, А. Г. Андерсон, **И. И. Трунина**, В. В. Плахова, А. Е. Попов, Р. С. Гуласарян // Детские болезни сердца и сосудов. – 2010. – №3. – С. 60-62.
19. Ревешвили, А. Ш. Метод РЧА у детей первого года жизни с синдромом предвозбуждения желудочков / А. Ш. Ревешвили, К. В. Давтян, **И. И. Трунина**, Г. Р. Мацонашвили // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 14 Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2010. – Т. 11. – №3. – С. 43.
20. Туманян, М. Р. Редкое клиническое наблюдение: частичный аномальный дренаж правых легочных вен в верхнюю и нижнюю полые вены с интактной межпредсердной перегородкой / М. Р. Туманян, А. И. Ким, М. А. Абрамян, А. А. Есаян, **И. И. Трунина** [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 16 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2010. – Т. 11. – №6. – С. 245.

21. Бокерия, Л. А. Анализ результатов и факторов риска в кардиохирургии новорожденных / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, О. В. Филаретова, **И. И. Трунина**, А. Г. Андерсон, А. В. Харькин // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т.12. – №5. – С. 30-40.
22. Бокерия, Л. А. Нехирургические факторы риска неблагоприятного исхода кардиохирургических вмешательств в неонатальном периоде / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, О. В. Филаретова, А. Г. Андерсон, **И. И. Трунина**, А. В. Харькин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56. – №6. – С. 21-29.
23. **Трунина, И. И.** Факторы риска кардиохирургических вмешательств в неонатальном периоде / И. И. Трунина, Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, О. В. Филаретова, А. Г. Андерсон, А. В. Харькин // Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 15 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2011. – Т. 12. – №6. – С. 234.
24. Туманян, М. Р. Протезирование клапанов сердца и антикоагулянтная терапия у детей первого года жизни / М. Р. Туманян, М. А. Абрамян, Р. С. Гуласарян, А. Н. Котова, **И. И. Трунина** // Детские болезни сердца и сосудов. – 2011. – №1. – С. 29-31.
25. Бокерия, Л. А. Педиатрические аспекты в неонатальной кардиохирургии / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, О. В. Филаретова, **И. И. Трунина**, Е. Г. Левченко, А. Г. Андерсон, Ю. В. Бутрим, С. О. Ефремов // Детские болезни сердца и сосудов. – 2012. – №1. – С. 35-45.
26. Бокерия, Л. А. Развитие системы и базовые алгоритмы квалифицированной помощи новорожденным с врожденными

- пороками сердца и сосудов / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, О. В. Филаретова, А. Г. Андерсон, М. А. Абрамян, В. В. Чечнева, **И. И. Трунина**, С. О. Ефремов, Ю. В. Бутрим // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – №3. – С. 80-87.
27. Бокерия, Л. А. Успешная многокомпонентная пластика митрального и трикуспидального клапанов у ребенка первого года жизни / Л. А. Бокерия, А. И. Ким, М. Р. Туманян, М. А. Абрамян, **И. И. Трунина**, Р. С. Гуласарян // *Информационный сборник «Новости науки и техники»*. Серия «Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия». – 2012. – №1. – С. 61-62.
28. Левченко, Е. Г. Оценка ближайших результатов лечения новорожденных и детей первого года жизни с критическими обструктивными поражениями аорты / Е. Г. Левченко, М. Р. Туманян, Е. В. Бутрим, А. А. Есаян, **И. И. Трунина** // *Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 16 ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых*. – 2012. – Т.13. – №3. – С. 14.
29. **Трунина, И. И.** Гипотрофия, внутриутробные инфекции и синдромальная патология как факторы риска неонатальной кардиохирургии / И. И. Трунина // *Детские болезни сердца и сосудов*. – 2012. – №3. – С. 23-30.
30. **Трунина, И. И.** Десятилетний опыт хирургического лечения тахикардий у новорожденных и детей первого года жизни / И. И. Трунина, А. Ш. Ревитшвили, М. Р. Туманян, Ф. Г. Рзаев // *Бюллетень НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. 18 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов*. – 2012. – Т.13. – №6. – С. 76.

31. **Трунина, И. И.** Диагностика и тактика ведения тахи- и брадикардий у детей первого года жизни / И. И. Трунина // Информационный сборник «Новости науки и техники». Серия «Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия». – 2012. – №4. – (принята в печать).
32. Revishvili, A. Sh. Single center experience of radiofrequency ablation in small children / A. Sh. Revishvili, M. R. Tumanian, **I. I. Trunina** // Europace. – 2006. – Vol. 8, 19 PW/11.
33. Revishvili, A. Sh. / Radiofrequency catheter ablation in neonates / A. Sh. Revishvili, M. R. Tumanian R. M., **I. I. Trunina** // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 5. – Suppl. 1. – P. S58.
34. Abramyan, M. A. A case of successful treatment of the congenital arteriovenous fistula between left subclavian artery and innominate vein. / M. A. Abramyan, M. R. Tumanyan, A. G. Anderson, **I. I. Trunina**, M. G. Pursanov, A. V. Kharkin, L. A. Yurpolskaya, A. V. Tkahoeva, A. A. Esayan // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 10. – Suppl. 1 – P. S145.
35. **Trunina, I. I.** Congenital obstruction of the pulmonary veins / I. I. Trunina, L. A. Bockeria, M. R. Tumanyan, B. G. Alekryan, R. A. Serov, V. N. Makarenko [et al.] // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 10. – Suppl.1. – P. S51.
36. Abramyan, M. A. Ten-year experience in surgical correction of coarctation of the aorta in infants. / M. A. Abramyan, M. R. Tumanyan, **I. I. Trunina** A. A. Esayan, A. A. Gandgaliev, A. V. Kharkin, G. S. Netalieva // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 12. – Suppl. 1. – CP-65.
37. **Trunina, I. I.** Cardiosurgical intervention risk factors in the neonatal period. / I. I. Trunina, M. R. Tumanyan, O. V. Filaretova, A. G.

Anderson, A. V. Kharkin, M. A. Abramyan // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 12. – Suppl. 1. – C7-4.

38. **Trunina, I. I.** Risk Factors in Neonatal Cardiac Surgery. / I. I. Trunina, M. R. Tumanyan, O. V. Filaretova, A. G. Anderson, A. V. Kharkin, M. A. Abramyan // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 12. – Suppl. 1. – C1-1.